·综述与专论·

免疫失衡在腹泻型肠易激综合征发病中的机制及中药干预研究进展

梅笑[1]，潘海迪[2]，吴晓睿[1]，贺昌辉[1]，窦鑫[2]，邓华亮[3*]，王伟[3*]

1.250355 山东省济南市，山东中医药大学中医学院
2.250355 山东省济南市，山东中医药大学第一临床医学院
3.250012 山东省济南市，山东中医药大学附属医院消化内二科
*通信作者：王伟，副主任医师；E-mail：smiling365@163.com
邓华亮，主任医师/教授；E-mail：dhl1002@sina.cn

【摘要】　腹泻型肠易激综合征（IBS-D）是一种临床常见的功能性胃肠病，免疫失衡在发病中起重要作用。相关免疫细胞包括固有免疫细胞和适应性免疫细胞，免疫细胞因子包括免疫球蛋白、干扰素、白介素、肿瘤坏死因子等。中药单体/化合物或复方可通过多通路、多靶点调节免疫治疗 IBS-D。本文从免疫失衡与肠道感染、菌群失调、脑肠轴紊乱、内分泌紊乱的关系等方面，对中药单体/化合物和复方靶向免疫治疗 IBS-D 的相关文献进行了系统回顾与梳理，并同时印证了“脾为之卫”与免疫相通之处，以期为中医药通过免疫介导途径治疗 IBS-D 及相关疾病提供思路。

【关键词】　腹泻型肠易激综合征；免疫失衡；中药复方；中药单体/化合物；研究进展
【中图分类号】　R 574.62　【文献标识码】　A　DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0835

Research Progress on the Mechanism of Immune Imbalance in the Pathogenesis of IBS-D and Chinese Medicine Intervention

MEI Xiao[1]，*PAN Haidi*[2]，*WU Xiaorui*[1]，*HE Changhui*[1]，*DOU Xin*[2]，*DENG Hualiang*[3*]，*WANG Wei*[3*]
1.College of Traditional Chinese Medicine，Shandong University of Chinese Medicine，Jinan 250355，China
2.The First Clinical Medical College，Shandong University of Chinese Medicine，Jinan 250355，China
3.Second Department of Gastroenterology，The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine，Jinan 250012，China
**Corresponding author：WANG Wei，Associate chief physician；E-mail：smiling365@163.com*
DENG Hualiang，Chief physician/Professor；E-mail：dhl1002@sina.cn

【Abstract】　Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome（IBS-D）is a clinically common functional gastrointestinal disease，in which immune imbalance plays an important role. Related immune cells include innate immune cells and adaptive immune cells，and immune cytokines include immunoglobulin，interferon，interleukin，tumor necrosis factor，etc. Traditional Chinese medicine monomers/compounds or compound formulas can regulate immunotherapy for IBS-D through multi-pathway，multi-target. This article systematically reviews and sorts out relevant literature on targeted immunotherapy of IBS-D using traditional Chinese medicine monomers/compounds and compound therapies from the perspectives of immune imbalance and intestinal infection，dysbiosis of flora，brain-gut axis disorder，and endocrine disorders. At the same time，it confirms the similarities between the "spleen as the guard" and immunity，to provide ideas for traditional Chinese medicine to treat IBS-D and related diseases through immune-mediated pathways.

【Key words】　Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome；Immune imbalance；Chinese medicine compound；Traditional Chinese medicine monomers/compounds；Research progress

基金项目：国家自然科学基金青年基金（81904128）；山东省中医药重点学科中医脾胃病学（鲁卫中医药科教字〔2022〕4号）；山东省中医药科技项目（面上项目 M-2023167）；国家中医药管理局科技司共建科技项目（GZY-KJS-SD-2023-035）

引用本文：梅笑，潘海迪，吴晓睿，等. 免疫失衡在腹泻型肠易激综合征发病中的机制及中药干预研究进展[J]. 中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0835.［www.chinagp.net］

MEI X，PAN H D，WU X R，et al. Research progress on the mechanism of immune imbalance in the pathogenesis of IBS-D and Chinese medicine intervention［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

肠易激综合征（irritable bowel syndrome，IBS）是一种以腹痛、腹胀或腹部不适为主要症状，与排便相关或伴随排便习惯改变的功能性疾病[1]，其中腹泻型（Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome，IBS-D）最为常见。IBS-D 发病率居高不下，严重影响了患者生活质量和工作效率，耗费了大量临床资源，已成为我国重大疑难疾病中西医临床协作项目病种之一。脑肠轴紊乱、免疫失衡、内脏高敏感、肠道感染与菌群失调、肠道动力异常和通透性改变、遗传等因素与发病密切相关[2]，但免疫失衡起主导作用[3-4]。研究证实，中药单体 / 化合物或复方可通过多通路、多靶点、多途径调节免疫治疗 IBS-D。本文系统回顾梳理了国内外近年来相关研究文献，并基于“脾为之卫”理论进行了总结、分析与展望，以期为中西医有机结合治疗 IBS-D 提供新的依据与思路。

1 免疫细胞的功能与分类

1.1 固有免疫细胞

1.1.1 巨噬细胞（macrophage，Mϕ）：Mϕ 在维持肠道免疫稳态方面发挥重要作用[5]。Mϕ 能被极化成 M1、M2 两种表型，且均与炎症反应密切相关。在受感染的组织中，脂多糖（LPS）、干扰素 γ（IFN-γ）等诱导 Mϕ 极化为 M1，释放白介素（IL）-6，IL-12 和肿瘤坏死因子 α（TNF-α）促进肠道炎症反应。IL-4、IL-10 等抑炎因子诱导 Mϕ 极化为 M2，参与抗炎反应并修复受损组织[6-7]。LPS 刺激 IBS-D 患者外周血中 CD_{14}^+ 单核细胞时，可见单核细胞向 Mϕ 转变，提示 IBS 处于免疫激活状态[8]。

1.1.2 肥大细胞（mast cell，MC）：肠腔局部微环境、中枢压力等刺激能促进 MC 活化和脱颗粒[9]，释放多种类胰蛋白酶及组胺、5- 羟色胺（5-HT）等炎性递质和细胞因子参与 IBS-D[10]。现代研究证实，MC 可通过诱导肠黏膜屏障通透性增加、黏膜免疫失衡、内脏超敏反应、胃肠蠕动障碍以及局部和中枢应激途径引起 IBS-D[9]。LPS 与胰蛋白酶诱导黏膜 MC 释放前列腺素 E2（PGE2）、环氧化酶 2（COX-2），进而下调 5-HT 转运体（SERT），上调 5-HT，诱发腹泻、腹痛等不适[11-12]。

1.1.3 树突状细胞（dendritic cell，DC）：DC 是独特的抗原呈递细胞，连接先天性和适应性免疫反应。非成熟的 DC 主要位于外周组织中，在稳态中诱导免疫耐受来维持机体平衡；病理条件下分化为成熟的 DC，诱导辅助性 T 细胞 1（Th1）、Th2、Th17、滤泡辅助性 T 细胞（Tfh）和调节性 T 细胞（Treg）亚群分化，产生细胞免疫[13]。IBS 大鼠肠系膜淋巴结 DC（MLN DCs）数量显著增加，且可通过刺激 CD_4^+T 细胞促进 IL-4 分泌，诱导 MC 脱颗粒，进而导致内脏超敏反应[14]。

1.2 适应性免疫细胞

1.2.1 T 淋巴细胞（T lymphocyte）：T 淋巴细胞来源于骨髓干细胞，于胸腺中成熟，通过细胞免疫维持机体免疫稳态。IBS 外周血中 CD_4^+T 细胞存在异常免疫活化。感染后肠易激综合征（PI-IBS）小鼠能够促进脾脏中 CD_4^+T 细胞表达、腺苷 2A 受体（A2AR）分泌与 Th17 极化，A2AR 拮抗剂可阻断上述进程，并改善肠道炎症，起到治疗作用[15]。

1.2.2 浆细胞（plasma cell，PC）：PC 亦称为效应 B 细胞（effector B cell），通过释放免疫球蛋白参与体液免疫。IBS-D 患者大肠黏膜上皮层和固有层可见 PC、T 淋巴细胞、MC、Mϕ 中度显著浸润[16]。空肠组织中 PC 活化程度与 IgG 浓度均高于健康对照组，且多糖包被厚度减低[17]，这为体液免疫失衡与屏障功能障碍参与 IBS-D 发病提供实验依据。

2 免疫失衡参与 IBS-D 发病

2.1 免疫失衡与肠道感染

诸多研究发现，肠道感染引起的低度黏膜炎症是引发 IBS-D 的潜在致病因素。据统计，1 年之内患有感染性肠炎的患者引发 IBS 的风险显著增加，是未感染者的 4.2 倍[18]。肠道感染能导致肠上皮细胞中 Toll 样受体 2（TLR2）、TLR4 及核苷酸寡聚结构域 2（NOD2）的表达显著增加[19]。TLRs 和 NOD 样受体（NLRs）组成的模式识别受体（PRRs）通过识别病原体相关分子模式，激活固有免疫与适应性免疫，促进 IL、TNF 和 IFN 等细胞因子生成及抗原呈递细胞的成熟[20]，并维持肠道稳态。动物实验表明，PI-IBS 小鼠血清分泌型免疫球蛋白（sIgA）及促炎因子 IFN-γ、IL-17 表达明显升高，抑炎因子 IL-10 表达明显降低，提示感染可以影响肠道免疫微环境，导致肠道免疫持续活化[21-22]。

2.2 免疫失衡与菌群失调

IBS-D 患者肠道中多尔氏菌属与瘤胃球菌属丰度增加，进而促进肠嗜铬细胞（EC）发育，上调 5-HT 表达[23]。5-HT 已被证实在较高浓度下对淋巴细胞有明确的免疫抑制作用[24]。上调肠道菌群衍生物短链脂肪酸（SCFAs）可有效改善 Treg/Th17 失衡，抑制促炎因子分泌，缓解结肠炎症[25]。丁酸梭菌可通过降低 IBS-D 小鼠肠黏膜上 DC 数量，下调促炎因子 IL-1β 和 IL-6 的分泌，缓解 2，4，6- 三硝基苯磺酸（2，4，6-TNBS）诱导的 IBS-D 肠道低度炎症[26]。

2.3 免疫失衡与脑肠轴紊乱

脑肠轴在维持机体免疫稳态方面发挥关键作用。脑肠肽在中枢神经系统、肠神经系统以及免疫系统之间充当信使。肠道炎症反应时，释放 5-HT、血管活性肠肽

（VIP）、P 物质（SP）、神经肽 Y（NPY）、降钙素基因相关肽（CGRP）等激素，刺激免疫细胞，维持肠道内免疫稳态[27]。破坏肝 – 脑 – 肠神经弧可降低外周 Th 的表达，导致肠道免疫失衡，炎症易感[28]。免疫荧光发现 IBS-D 患者结肠黏膜上温度敏感通道 TRPM8 的免疫反应性（TRPM8-IR）与 CD_{11c}^{+} 和 CD_{103}^{+} 定位相同[29]，刺激 TRPM8 能够上调 CGRP 表达，下调 CD_{11c}^{+} 中促炎细胞因子 IL-6、TNF-α 的表达[30]，进而抑制炎症反应。

2.4 免疫失衡与内分泌紊乱

IBS-D 中涉及的内分泌通路为下丘脑 – 垂体 – 肾上腺轴（HPA）。促肾上腺皮质激素释放因子（CRF）通过影响 HPA，促进 IL-6、TNF-α 的表达及 MC、淋巴细胞、单核细胞增加，出现抑郁症和 IBS 共病[31]。压力刺激能在神经 – 内分泌作用下促进内源性糖皮质激素、儿茶酚胺分泌增加，IgA 表达下降，诱导肠道炎症、免疫失衡及肠屏障损伤[32]。

3 中药单体 / 化合物调控免疫治疗 IBS-D

3.1 中药单体 / 化合物与 T 淋巴细胞亚群

大剂量小檗碱能有效下调 IBS-D 模型大鼠脾脏 Th17 细胞及促炎因子 IL-6、IL-17、IL-23、IL-1β、TNF-α 表达，提高 Tregs 细胞、血清 SIgA 与抑炎因子 IL-10 表达，改善肠道炎症，增强免疫[33-34]。白芍总苷灌胃可抑制“免疫诱导 + 心理应激”诱导的 IBS-D 大鼠血清及结肠黏膜中 IL-2 分泌，增加 IL-5 分泌，纠正大鼠肠黏膜中 Th1/Th2 失衡，恢复免疫平衡[35]。

3.2 中药单体 / 化合物与免疫球蛋白

广藿香油可有效上调“乙酸联合磷酸盐缓冲液灌肠”构建的 PI-IBS 大鼠血清 SIgA、IL-4、IL-10 及结肠组织紧密连接蛋白（ZO-1）及闭锁蛋白（Occludin）的表达，增加肠黏膜屏障完整性，进而增强肠免疫屏障[36]。玉屏风多糖可有效恢复环磷酰胺诱导的小鼠肠黏膜免疫功能，其主要机制是促进肠上皮细胞和黏膜下集合淋巴结激活，上调 IL-2、TGF-β1、IL-6 和 SIgA 表达，调节 Th1/Th2 漂移状态，修复肠道免疫屏障[37]。

3.3 中药单体 / 化合物与 MC

防风水提物通过调节 5-HT 信号通路，上调“母子分离联合束缚刺激”构建的 IBS-D 大鼠结肠组织中 5-HT3 受体（5-HT3R）、色氨酸羟化酶 1（TPH1）mRNA 及蛋白表达，下调 5-HT4R mRNA 及蛋白表达，从而减少黏膜上 MC 数目及阳性面积，改善 MC 功能，应用 5-HT3 受体拮抗剂昂丹司琼可验证实验结果[38]。不同配伍比例的戊己丸提取物（黄连醇提物、吴茱萸醇提物、白芍水提物）均可以降低“动脉成形术（PTCA）球囊刺激法”诱导的 IBS 乳鼠结肠组织中 MC 密度；其中黄连、吴茱萸、白芍比为 12∶2∶3 时可有效降低血清 5-HT、血浆 SP 和 SS、结肠 SS 阳性表达，三者比例为 12∶1∶12 时可有效降低结肠 SP 阳性表达[39]。木香烯内酯能缓解慢性应激诱导的 IBS 小鼠肠道功能障碍及抑郁行为，其内在机制可能与抑制结肠 MC 活化、紧密连接蛋白（Claudin2）表达与 5-HT 代谢，上调 Occludin 表达有关[40]。

3.4 中药单体 / 化合物与 Mϕ

苦参黄素能缓解 TNBS 诱导的 IBS-D 小鼠内脏超敏反应并维持肠道屏障功能，推测与苦参黄素介导芳烃受体（AhR）抑制 Mϕ 的活化和髓过氧化物酶（MPO）、IL-6、TNF-α 和 IL-1β 等炎性因子的表达，上调抗炎细胞因子 IL-10 的表达密切相关[41]。

综上所述，中药单体 / 化合物可靶向不同免疫介质，通过减轻肠道炎症，修复肠黏膜屏障，降低内脏超敏反应，调节免疫紊乱等途径，起到治疗 IBS-D 的作用。具体汇总详见表 1。

表 1 中药单体 / 化合物对 IBS-D 调控靶点
Table 1 Regulatory targets of IBS-D induced by TCM monomers/compounds

免疫介质	中药单体 / 化合物	作用靶点
T 淋巴细胞亚群	小檗碱	Th17 细胞↓，Tregs 细胞↑
	白芍总苷	Th1/Th2 ↓
免疫球蛋白	广藿香油	SIgA ↑
	玉屏风多糖	SIgA ↑
	小檗碱	SIgA ↑
肥大细胞	防风提取物	MC 数目及阳性面积↓
	戊己丸提取物	MC 密度↓
	木香烯内酯	MC 活化↓
巨噬细胞	苦参黄素	Mϕ 活化↓

4 中药复方调控免疫治疗 IBS-D

4.1 中药复方与 T 淋巴细胞亚群

王伟等[42]应用加味柴芍六君颗粒（柴胡 10 g，党参 15 g，白芍、茯苓、炒白术各 15 g，陈皮 6 g，半夏 10 g，甘草 6 g，随证加减）治疗肝郁脾虚型 IBS-D 患者 4 周，并与西药组（培菲康胶囊，2 次 /d，4 粒 / 次）对照，结果显示中药组能有效降低患者中医症候评分、视觉模拟评分、大便性状评分，增加外周血 CD_3^+、CD_4^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比例，降低 CD_8^+ 占比，改善患者免疫紊乱。苏晓兰等[43]采用温肾健脾方（肉豆蔻 15 g，补骨脂 30 g，五味子 9 g，吴茱萸 9 g，党参 30 g，白术 15 g，郁金 18 g，生姜 2 g，大枣 2 g）治疗“冰醋酸灌肠 + 番泻叶灌胃 + 夹尾刺激”构建的 IBS-D 大鼠，与四神丸组对照，结果证实该方具有降低 CD_{45}^+ 和 CD_3^+，升高 CD_4^+/CD_8^+ 比例，调节内脏高敏及免疫失衡等作用，且明显优于对照组。谭玮璐等[44]对“束缚应激联合番泻叶灌胃”复制

的 IBS-D 大鼠模型给予附子理中汤（淡附片 6 g，干姜 3 g，党参 10 g，白术 10 g，炙甘草 3 g）灌胃治疗，结果显示结肠黏膜 NALP-3 炎性体、CD_4^+、CD_8^+ 细胞表达和 MC 数量明显降低，证实附子理中汤可通过调节结肠黏膜 MC、T 淋巴细胞功能，进而减轻肠道炎症，调节免疫。马军等[45]研究显示，乌梅丸联和穴位贴敷（乌梅丸：乌梅、党参各 15 g，黄柏、干姜、淡附片、桂枝及当归各 10 g，川椒、黄连各 5 g，细辛 3 g，随证加减；中药敷贴药物组方：白芥子、吴茱萸、肉桂、厚朴及柴胡等份研细末，以陈醋调和，敷于神阙穴及中脘穴，1 次 /d，每次贴敷时间为 6 h）对寒热错杂型 IBS-D 治愈率为 32.5%，显著高于匹维溴铵组（12.5%），其主要机制是通过下调 IFN-γ 及 IL-2，上调 IL-4 及 IL-10，促使 Th1/Th2 右移，恢复肠道免疫平衡。赵兴杰等[46]研究发现，痛泻安肠方（炒白术 15 g，炮姜 9 g，白芍 12 g，乌梅 9 g，陈皮 6 g，蝉蜕 6 g，黄连 6 g）通过降低肠系膜淋巴结的 Th17 极化，升高 Treg 极化，促使 Th17/Treg 比值降低，从而改善肝郁脾虚型 IBS-D 小鼠粪便性状、粪便含水量、腹壁撤退反射等，且中、高剂量组疗效更加显著。

4.2 中药复方与免疫球蛋白

武志娟等[47]应用附子理中汤（党参 10 g，白术 10 g，干姜 3 g，淡附片 6 g，炙甘草 3 g）治疗“束缚应激联合番泻叶泻下法”复制的 IBS-D 大鼠，结果显示大鼠血清 CD_4^+ 与 CD_4^+/CD_8^+ 比值升高，IgA、IgG 浓度降低，证实附子理中汤通过体液免疫与细胞免疫两方面共同调节机体免疫。

4.3 中药复方与 MC

四逆散（柴胡，白芍，枳实，甘草，剂量未明）能改善慢性应激诱导的 IBS-D 大鼠肠道功能障碍，主要机制与抑制回肠中肠嗜铬细胞和 MC 的生成密切相关[48]。魏桐等[49]采用痛泻要方颗粒（药用：防风 31.25 g，炒陈皮 46.875 g，白芍 62.5 g，炒白术 93.75 g）治疗“夹尾联合番泻叶灌胃法”构建的肝郁脾虚型 IBS-D 大鼠，结果显示，肠黏膜上促肾上腺皮质激素释放激素受体 1（CRH-R1）表达及 MC 数目明显减少，证实痛泻要方可通过抑制 CRH-R1 表达影响 CRH 通路，降低 MC 数目，从而调控肠道免疫及内脏高敏。

综上所述，中药复方能通过有效调节 T 淋巴细胞亚群动态平衡，降低免疫球蛋白与 MC 数目等途径，起到调节免疫，抑制炎症及内脏超敏等作用，用以治疗 IBS-D。具体汇总详见表 2。

表 2 中药复方对 IBS-D 调控靶点

Table 2 Regulatory targets of IBS-D induced by Chinese herbal compounds

免疫介质	中药复方	作用靶点
T 淋巴细胞亚群	加味柴芍六君子颗粒	CD_8^+ 细胞↓，CD_3^+、CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+ 细胞↑
	温肾健脾方	CD_{45}^+ 和 CD_3^+ ↓，CD_4^+/CD_8^+ ↑
	附子理中汤	CD_4^+、CD_8^+T 细胞↓
	附子理中汤	CD_4^+、CD_4^+/CD_8^+ ↑
	乌梅丸和穴位贴敷	Th1/Th2 ↓
	痛泻安肠方	Th17 极化、Th17/Treg ↓，Treg 极化↑
免疫球蛋白	附子理中汤	IgA、IgG ↓
肥大细胞	附子理中汤	MC 数目↓
	四逆散	MC、EC 生成↓
	痛泻要方	MC 数目↓

5 总结与展望

IBS-D 的症状主要是腹泻、腹痛等，可归于中医学的“泄泻”“腹痛”等范畴。其病位在肠，主病之脏在脾，病机为脾虚湿盛[1，50]。中医药针对 IBS-D 的治疗原则也不离健脾、补脾、运脾、醒脾等“和脾”之法。《黄帝内经·灵枢》曰：“五脏六腑，心为之主……，脾为之卫，肾为之主外。”脾为气血生化之源，饮食入胃，经胃的腐熟，脾的运化，生成水谷精微，其清轻精华者化为营气，其慓悍滑利者化为卫气。脾胃健运，气血生化有源，则卫气充盈，循行散布，温煦全身，调节腠理，驱邪于外，达到固护机体、抵御外邪的作用，这与现代医学中免疫系统功能不谋而合。中医学中的“脾”涵盖了其解剖部位与生理功能，包括脾脏、胰腺、胃肠道，以及以其为中心的消化系统、免疫系统、内分泌系统、血液系统等多个系统功能。“脾为之卫”与机体免疫高度契合。通过系统回顾免疫失衡在 IBS-D 中的发病机制及中药干预作用，再次印证了中西医理论的相通性。中药可通过干预不同免疫介质，增强“脾主卫”的功能，恢复免疫稳态，减轻炎症反应，下调内脏高敏，降低肠道蠕动，修复黏膜屏障等途径，发挥治疗作用。本文在同类研究的基础上梳理了免疫失衡与肠道感染、菌群失调、脑肠轴紊乱、内分泌紊乱在 IBS-D 发病中的重要机制，以及中药干预免疫治疗本病的靶点，并基于“脾为之卫”进行总结。

中医药对 IBS-D 的治疗已经取得了有意义的进展，然而复方不是药物成分的简单相加，而是药物成分的有机组合。在此研究基础上，可通过代谢组学、液相色谱、质谱分析等现代手段，对治疗 IBS-D 的中药成分、药效进行进一步筛选，寻找最佳成分配伍及剂量配比。中医药通过调节免疫失衡治疗 IBS-D 的相关研究仍存在一定不足与局限。一方面，不同证型 IBS-D 动物实验造模评价时，没有具体、量化、公认的指标及评定标准，仅按照造模方式及动物外在表现评估模型，准确性欠缺。另一方面，基于“脾为之卫”理论的中药干预免疫治疗

IBS-D 的机制探索仍范围局限，层次表浅，文献不足。基因修饰、组蛋白修饰、甲基化、微 RNA（miRNA）和长链非编码 RNA、自噬等虽不同程度参与 IBS-D 的发病，但相关中医药干预研究仍鲜有涉及。与此同时，这也为临床进一步深入探索中医之脾与免疫学、遗传学的相关性指明了方向，为拓展经典名方临床应用，明确精准药量加减配伍，研究具体药效及作用机制，及中医药传承创新和现代化研究奠定了基础。

作者贡献：梅笑负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写；潘海迪、吴晓睿负责文献检索；贺昌辉、窦鑫负责表格的编辑、整理；王伟、邓华亮负责论文修订、文章的质量控制及审校、对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见（2017）[J]. 中医杂志，2017，58（18）：1614-1620. DOI：10.13288/j.11-2166/r.2017.18.024.

[2] VASANT D H，PAINE P A，BLACK C J，et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome [J]. Gut，2021，70（7）：1214-1240. DOI：10.1136/gutjnl-2021-324598.

[3] 鲁艳妮，周清文. 肠易激综合征两种亚型的肠黏膜免疫激活情况及其肠道微生态研究 [J]. 检验医学与临床，2022，19（1）：124-126. DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.035.

[4] BURNS G L，TALLEY N J，KEELY S. Immune responses in the irritable bowel syndromes：time to consider the small intestine [J]. BMC Med，2022，20（1）：115. DOI：10.1186/s12916-022-02301-8.

[5] BAIN C C，SCHRIDDE A. Origin，differentiation，and function of intestinal macrophages [J]. Front Immunol，2018，9：2733. DOI：10.3389/fimmu.2018.02733.

[6] CHEN Y N，HU M R，WANG L，et al. Macrophage M1/M2 polarization [J]. Eur J Pharmacol，2020，877：173090. DOI：10.1016/j.ejphar.2020.173090.

[7] FUNES S C，RIOS M，ESCOBAR-VERA J，et al. Implications of macrophage polarization in autoimmunity [J]. Immunology，2018，154（2）：186-195. DOI：10.1111/imm.12910.

[8] RODRÍGUEZ-FANDIÑO O A，HERNÁNDEZ-RUIZ J，LÓPEZ-VIDAL Y，et al. Maturation phenotype of peripheral blood monocyte/macrophage after stimulation with lipopolysaccharides in irritable bowel syndrome [J]. J Neurogastroenterol Motil，2017，23（2）：281-288. DOI：10.5056/jnm16137.

[9] ZHANG L，SONG J，HOU X H. Mast cells and irritable bowel syndrome：from the bench to the bedside [J]. J Neurogastroenterol Motil，2016，22（2）：181-192. DOI：10.5056/jnm15137.

[10] 赵勋念. 肥大细胞及杯状细胞在肠易激综合征发病机制中的作用 [J]. 海南医学，2021，32（17）：2238-2241. DOI：10.3969/j.issn.1003-6350.2021.17.017.

[11] GAO J，XIONG T T，GRABAUSKAS G，et al. Mucosal serotonin reuptake transporter expression in irritable bowel syndrome is modulated by gut microbiota via mast cell-prostaglandin E2 [J]. Gastroenterology，2022，162（7）：1962-1974.e6. DOI：10.1053/j.gastro.2022.02.016.

[12] GRABAUSKAS G，WU X Y，GAO J，et al. Prostaglandin E2，produced by mast cells in colon tissues from patients with irritable bowel syndrome，contributes to visceral hypersensitivity in mice [J]. Gastroenterology，2020，158（8）：2195-2207.e6. DOI：10.1053/j.gastro.2020.02.022.

[13] YIN X Y，CHEN S T，EISENBARTH S C. Dendritic cell regulation of T helper cells [J]. Annu Rev Immunol，2021，39：759-790. DOI：10.1146/annurev-immunol-101819-025146.

[14] LI M，ZHANG L，LU B，et al. Role of dendritic cell-mediated abnormal immune response in visceral hypersensitivity [J]. Int J Clin Exp Med，2015，8（8）：13243-13250.

[15] DONG L W，MA Z C，FU J，et al. Upregulated adenosine 2A receptor accelerates post-infectious irritable bowel syndrome by promoting CD_4^+ T cells' T helper 17 polarization [J]. World J Gastroenterol，2022，28（25）：2955-2967. DOI：10.3748/wjg.v28.i25.2955.

[16] DYADYK O O，SNISAREVSKYI P P，SNISAREVSKA T P. Morphological features of cellular infiltration in the mucosa of large intestine in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome [J]. Wiad Lek，2021，74（1）：57-63.

[17] PARDO-CAMACHO C，GANDA MALL J P，MARTÍNEZ C，et al. Mucosal plasma cell activation and proximity to nerve fibres are associated with glycocalyx reduction in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome：jejunal barrier alterations underlying clinical manifestations [J]. Cells，2022，11（13）：2046. DOI：10.3390/cells11132046.

[18] KLEM F，WADHWA A，PROKOP L J，et al. Prevalence，risk factors，and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis：a systematic review and meta-analysis [J]. Gastroenterology，2017，152（5）：1042-1054.e1. DOI：10.1053/j.gastro.2016.12.039.

[19] 姜艳，沙春娜，徐春红，等. 肠道感染模型幼鼠肠道上皮细胞 TLR2、TLR4 和 NOD2 表达与肠黏膜功能的关系 [J]. 临床和实验医学杂志，2020，19（11）：1162-1165. DOI：10.3969/j.issn.1671-4695.2020.11.013.

[20] HUANG Y，CHEN Z E. Inflammatory bowel disease related innate immunity and adaptive immunity [J]. Am J Transl Res，2016，8（6）：2490-2497.

[21] 王文峰，司会强，方妹辉. 四君子汤合痛泻要方对感染后肠易激综合征肝郁脾虚证小鼠肠道免疫及黏膜屏障功能的影响 [J]. 天津中医药，2021，38（11）：1449-1455. DOI：10.11656/j.issn.1672-1519.2021.11.19.

[22] 常颖，冯鑫利，邸权伟，等. 感染后肠易激综合征小鼠肠道黏膜屏障功能的动态改变 [J]. 临床消化病杂志，2021，33（6）：428-432. DOI：10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2021.06.11.

[23] YANG J Z，WANG P，LIU T，et al. Involvement of mucosal flora and enterochromaffin cells of the caecum and descending colon in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome [J]. BMC

Microbiol，2021，21（1）：316. DOI：10.1186/s12866-021-02380-2.

[24] STEFULJ J，CICIN-SAIN L，SCHAUENSTEIN K，et al. Serotonin and immune response：effect of the amine on in vitro proliferation of rat lymphocytes［J］. Neuroimmunomodulation，2001，9（2）：103-108. DOI：10.1159/000049013.

[25] LIU Y J，TANG B，WANG F C，et al. Parthenolide ameliorates colon inflammation through regulating Treg/Th17 balance in a gut microbiota-dependent manner［J］. Theranostics，2020，10（12）：5225-5241. DOI：10.7150/thno.43716.

[26] ZHAO Q，YANG W R，WANG X H，et al. Clostridium butyricum alleviates intestinal low-grade inflammation in TNBS-induced irritable bowel syndrome in mice by regulating functional status of lamina propria dendritic cells［J］. World J Gastroenterol，2019，25（36）：5469-5482. DOI：10.3748/wjg.v25.i36.5469.

[27] GIOVANGIULIO M D，VERHEIJDEN S，BOSMANS G，et al. The neuromodulation of the intestinal immune system and its relevance in inflammatory bowel disease［J］. Front Immunol，2015，6：590. DOI：10.3389/fimmu.2015.00590.

[28] TERATANI T，MIKAMI Y，NAKAMOTO N，et al. The liver-brain-gut neural arc maintains the Treg cell niche in the gut［J］. Nature，2020，585（7826）：591-596. DOI：10.1038/s41586-020-2425-3.

[29] PEIRIS M，WEERTS Z Z R M，AKTAR R，et al. A putative anti-inflammatory role for TRPM8 in irritable bowel syndrome-An exploratory study［J］. Neurogastroenterol Motil，2021，33（9）：e14170. DOI：10.1111/nmo.14170.

[30] DE JONG P R，TAKAHASHI N，PEIRIS M，et al. TRPM8 on mucosal sensory nerves regulates colitogenic responses by innate immune cells via CGRP［J］. Mucosal Immunol，2015，8（3）：491-504. DOI：10.1038/mi.2014.82.

[31] MUDYANADZO T A，HAUZAREE C，YEROKHINA O，et al. Irritable bowel syndrome and depression：a shared pathogenesis［J］. Cureus，2018，10（8）：e3178. DOI：10.7759/cureus.3178.

[32] GUZMÁN-MEJÍA F，GODÍNEZ-VICTORIA M，VEGA-BAUTISTA A，et al. Intestinal homeostasis under stress siege［J］. Int J Mol Sci，2021，22（10）：5095. DOI：10.3390/ijms22105095.

[33] 詹胜刚. 小檗碱对肠易激综合征大鼠肠道菌群及免疫的影响［D］. 广州：暨南大学，2017.

[34] 赵义红，王菲，娄静. 小檗碱对腹泻型肠易激综合征大鼠肠屏障功能、炎症反应及 NF-kB p65 的影响［J］. 华西药学杂志，2019，34（6）：592-596. DOI：10.13375/j.cnki.wcjps.2019.06.009.

[35] 石君杰，金方，宋李亚. 白芍总苷对肠易激综合征大鼠 Th1/Th2 表达失衡的影响［J］. 中国中西医结合消化杂志，2012，20（10）：450-452. DOI：10.3969/j.issn.1671-038X.2012.10.006.

[36] 黄泓轲，罗健玮，李晓婷，等. 广藿香油对感染后肠易激综合征大鼠肠黏膜屏障的影响［J］. 中华医院感染学杂志，2018，28（7）：971-974，990. DOI：10.11816/cn.ni.2017-170918.

[37] 邓桦，杨鸿，蒋焱平，等. 玉屏风多糖对小鼠肠黏膜免疫应答和免疫损伤的调控作用［J］. 中国兽药杂志，2018，52（12）：43-48. DOI：10.11751/ISSN.1002-1280.2018.12.07.

[38] 张秉丽，霍成英，李有连，等. 防风提取物通过 5- 羟色胺信号轴对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠黏膜肥大细胞的影响［J］. 浙江中医药大学学报，2021，45（8）：857-865. DOI：10.16466/j.issn1005-5509.2021.08.008.

[39] 王娅杰，崔羲和，陈颖，等. 戊己丸不同配伍方治疗肠易激综合征的比较［J］. 中国实验方剂学杂志，2021，27（13）：1-9. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20211301.

[40] LI X，LIU Q Q，YU J Y，et al. Costunolide ameliorates intestinal dysfunction and depressive behaviour in mice with stress-induced irritable bowel syndrome via colonic mast cell activation and central 5-hydroxytryptamine metabolism［J］. Food Funct，2021，12（9）：4142-4151. DOI：10.1039/d0fo03340e.

[41] XU X，DONG Q W，ZHONG Q L，et al. The flavonoid kurarinone regulates macrophage functions via aryl hydrocarbon receptor and alleviates intestinal inflammation in irritable bowel syndrome［J］. J Inflamm Res，2021，14：4347-4359. DOI：10.2147/JIR.S329091.

[42] 王伟，李桂贤，黄晓燕，等. 加味柴芍六君颗粒对肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者 T 淋巴细胞亚群的影响［J］. 中国医学工程，2018，26（8）：5-8. DOI：10.19338/j.issn.1672-2019.2018.08.002.

[43] 苏晓兰，魏茹涵，魏玮，等. 温肾健脾法对腹泻型肠易激综合征大鼠血清 T 细胞亚群表达的影响［J］. 中国中西医结合杂志，2015，35（4）：457-460. DOI：10.7661/CJIM.2015.04.0457.

[44] 谭玮璐，武志娟，张大鹏，等. 附子理中汤对腹泻型肠易激综合征模型大鼠结肠黏膜 NALP-3 炎性体等免疫指标的调节作用［J］. 中药材，2018，41（4）：970-974. DOI：10.13863/j.issn1001-4454.2018.04.042.

[45] 马军，韩棉梅，宋雨鸿. 乌梅丸联合中药敷贴治疗寒热错杂型肠易激综合征疗效及对 Th1/Th2 细胞因子的影响［J］. 陕西中医，2017，38（2）：156-158. DOI：10.3969/j.issn.1000-7369.2017.02.008.

[46] 赵兴杰，李军祥，云逸飞，等. 痛泻安肠方调控肠易激综合征小鼠 Th17/Treg 细胞免疫平衡的研究［J］. 中国中医急症，2022，31（12）：2092-2096，2101. DOI：10.3969/j.issn.1004-745X.2022.12.006.

[47] 武志娟，李建华，郭海萍，等. 附子理中汤对腹泻型肠易激大鼠模型免疫调节机制的研究［J］. 中华中医药学刊，2018，36（12）：2921-2924，3097. DOI：10.13193/j.issn.1673-7717.2018.12.025.

[48] CHEN H Y，LIU J，WENG D Z，et al. Ameliorative effect and mechanism of Si-Ni-San on chronic stress-induced diarrhea-irritable bowel syndrome in rats［J］. Front Pharmacol，2022，13：940463. DOI：10.3389/fphar.2022.940463.

[49] 魏桐，李羽新，陈婕，等. 痛泻要方对肝郁脾虚型肠易激综合症大鼠 CRH-R1 表达和肥大细胞的影响［J］. 山西中医，2020，36（7）：52-54，57. DOI：10.3969/j.issn.1000-7156.2020.07.023.

[50] 中华中医药学会脾胃病分会. 泄泻中医诊疗专家共识意见（2017）［J］. 中医杂志，2017，58（14）：1256-1260. DOI：10.13288/j.11-2166/r.2017.14.023.

（收稿日期：2023-10-16；修回日期：2024-01-09）
（本文编辑：贾萌萌）